Über einige

aromatische Amido-Chlorketone

und den

p-Dimethylindigo.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Georg Treutler

aus Posen.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Rostock.

Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.

1900.

Referent: Herr Prof. Dr. **Michaelis.**

Meinen Eltern

gewidmet.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552717_0101

Einleitung.

Aromatische Ketone lassen sich leicht vermittelst der von Friedel und Crafts angegebenen Methode darstellen, nach der man einen aromatischen Kohlenwasserstoff in entwässertem Schwefelkohlenstoff oder einem sonstigen indifferenten Lösungsmittel löst, mit Säurechlorid mischt und darauf fein gepulvertes Aluminiumchlorid zufügt.

Das Chloratom tritt mit einem Wasserstoffatom des Benzolkerns als Salzsäure aus, und die Reste schliessen sich zu einem Keton zusammen. Wie das Aluminiumchlorid hier wirkt, ist in seinen Einzelheiten noch nicht genau aufgeklärt. Soviel ist gewiss, dass es mit dem Benzolkohlenwasserstoff sich zunächst zu Doppelverbindungen vereinigt, welche nach der Reaktion mit dem Säurechlorid Produkte liefern, die bei Zufügung von Wasser sich mit grosser Heftigkeit zersetzen, wobei das Aluminiumchlorid in Lösung geht, während die neugebildeten Ketone sich ausscheiden.

Was den Ort des Eintritts sowohl in vorliegendem Falle der Ketongruppe, als überhaupt allgemein aller Substituenten, die in den Benzolkern eingeführt werden können, anbelangt, so sind in dieser Beziehung zahlreiche Untersuchungen angestellt, da ja diese Frage für die Synthese aromatischer Verbindungen von hervorragendster Wichtigkeit ist.[1]

[1] Lellmann: Prinzipien der organ. Synthesen. S. 8—15.

Lässt man Brom auf Chlorbenzol einwirken, so erhält man ein p-Bromchlorbenzol, beim Nitrieren von Chlorbenzol tritt die Nitrogruppe in die o- und p-Stellung zum Chlor, ebenso beim Nitrieren von Brombenzol. Nitrobenzol dagegen giebt sowohl beim Halogenisieren als auch beim Nitrieren die betreffende m-Verbindung.

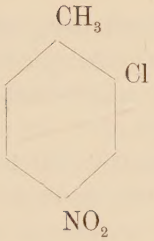
Es zeigt sich also, dass Chlor- und Brombenzol zur Bildung von o- und p-, Nitrobenzol zur Bildung von m-Derivaten neigen, und wenn man die andern in dieser Beziehung in Betracht kommenden Radikale daraufhin untersucht, welche Stellung sie beim Eintritt in den bereits substituierten Benzolkern zu den vorhandenen Substituenten einnehmen, so ergiebt sich, dass sich die meisten Gruppen in zwei Klassen einreihen lassen. Die Glieder der ersten Klasse veranlassen die Bildung von o- und p-, die der zweiten Klasse die von m-Derivaten.

Zur ersten Klasse gehören Cl, Br, OH, NH_2, Alkyle, halogenisierte Alkyle, carboxylierte Alkyle, alkylierte Hydroxylgruppen, acidierte Amidogruppen und alkylierte Amidogruppen; zur zweiten Klasse gehören Nitrogruppe, Sulfogruppe, Carboxyl-, Keto-, Cyangruppe.

So liegen also beim Eintritt einer Gruppe in den einmal substituierten Benzolkern die Verhältnisse ziemlich einfach, komplizierter werden sie aber, wenn man eine Gruppe in einen bereits zweimal substituierten Kern hineinbringen will.

Allerdings sind auch hier ziemlich einfache Verhältnisse denkbar.

Wenn man z. B. ein p-Nitrotoluol chlorieren will, so wird nach oben angeführtem Gesetz die CH_3-Gruppe das Chlor in o-Stellung zu sich, die Nitrogruppe in m-Stellung zu sich dirigieren. Beide Stellungen sind aber identisch, so dass also nur ein gechlortes Nitrotoluol von folgender Konfiguration

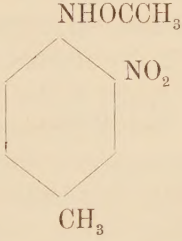


entstehen wird.

Weisen dagegen beide bereits vorhandenen Substituenten der neueintretenden dritten Gruppe verschiedene Stellungen an, so werden sich entweder beide Isomeren bilden oder aber auch nur eins, denn es lässt sich die Gesetzmässigkeit beobachten, dass manche Gruppen ein stärkeres Orientierungsvermögen besitzen als die andern. So erweist sich z. B.

OH	gegenüber	CH_3
NH_2	„	Br
$NH\text{-}OC\text{-}CH_3$	„	CH_3

als stärker orientierend, und man wird daher beispielsweise beim Nitrieren von p-Acettoluid nur das eine Nitroacettoluid



erhalten.

Indessen verhalten sich einige, obgleich stark elektronegative Reste, z. B. der Chloracetylrest ($CH_2Cl\text{-}CO$-) ganz anders, denn während dieser Substituent gleich der NO_2-Gruppe gestellt werden müsste, ergab sich im Verlaufe meiner Arbeit, dass jene Chloracetylgruppe von der allgemein angenommenen Stellung abweicht, also gleich einem bis jetzt unbekannten Substituenten für sich eine

Ausnahme- oder Sonderstellung einnimmt. Es bilden sich allerdings auch hier stets geringe Mengen der vorauszusehenden Substanz, wie im experimentellen Teil dieser Arbeit ausgeführt ist.

Um nun in der Seitenkette halogenisierte aromatische Ketone darzustellen, was insofern von grosser Wichtigkeit ist, als das in der Seitenkette befindliche Halogen, im Gegensatz zu dem im Kern substituierten, leicht beweglich und daher ohne besondere Mühe durch andre Reste ersetzbar ist, kann man auf die betreffenden Ketone das Halogen mit angegebener Vorsicht direkt einwirken lassen. So stellten z. B. Emmerling und Engler[1] Bromacetophenon dar, indem sie Acetophenon in heissem Eisessig lösten und dann Brom einwirken liessen. Von Wichtigkeit ist in diesem Falle die Temperatur, da im allgemeinen in der Kälte das Brom im Kern substituiert.

Indessen hat diese Methode den Übelstand an sich, dass sich leicht neben dem Monobromid auch teilweise zweifach in der Seitenkette, teils in der Seitenkette und im Kern substituierte Dibromide bilden, deren Trennung grosse Umstände verursacht.

Kunckell[2] erhielt ein p-Tolylmethylbromketon mit einem Atom Brom in der Seitenkette durch direktes Bromieren, stellte aber später in der Seitenkette halogenisierte Ketone nach der von Gautier[3] zur Darstellung von Di- und Trichloracetophenon angewandten Methode dar, indem er der eingangs geschilderten Reaktion folgte. So stellte er[4] durch Einwirkung von Chloracetylchlorid und andern Säurechloriden auf Benzol und einige Homologe eine Anzahl in der Seitenkette gechlorter aromatischer Ketone dar. Aber nicht nur reine Kohlenwasserstoffe, sondern auch Acidylamine der aromatischen Reihe sind,

[1] Ber. IV, 148.
[2] Ber. XXX, 577,
[3] Ber. XX, Ref. 5. 11.
[4] Ber. XXX, 577 u. 1716.

wie Johannssen[1] zeigte, zu dieser Reaktion geeignet. So erhielt Johannssen durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Acetanilid ein p-Acetylamidochloracetophenon, aus dem er durch Abspaltung mittels konzentrierter Salzsäure das Amidochloracetophenon gewann.

Diese recht einfache Reaktion macht die sonst so schwer zugänglichen aromatischen Amidoketone leicht darstellbar. Die Ausbeute ist sehr gut, teilweise quantitativ, wie im experimentellen Teil beschrieben ist.

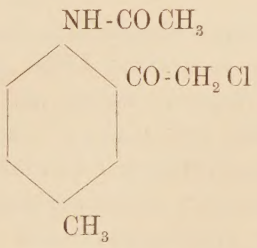
Meine Aufgabe bestand zunächst darin, diese beiden gechlorten Acetophenone weiter zu untersuchen, was mir leicht durch Darstellung einer Anzahl Derivate derselben gelang.

Meine Untersuchungen erstreckten sich ferner auf das Chloracetyl-o- und p-Acettoluid. Beide Substanzen erhielt ich leicht nach obiger Reaktion.

Von ganz besonderem Interesse ist das Chloracetyl-p-Acettoluid.

Wie schon oben dargelegt, war mit Bestimmtheit anzunehmen, dass der Chloracetylrest zur $NH\text{-}CO\,CH_3$-Gruppe in die o-Stellung treten würde.

Hätte sich nun auch nur dies eine 1 Acetylamido-2 Chloracetyl 4 Methylbenzol



gebildet, so wäre auf diese Art eine leichte und allgemeine und zugleich billige Darstellung von Dimethylindigo gegeben. In der That erhielt ich aber nur geringe

[1] Johannssen, Inaug.-Diss. Rostock 1898.

Mengen obiger Substanz, und so gelangte ich auch nur in Besitz von wenig Dimethylindigo.

Seit den Tagen, da v. Baeyer die lange Reihe seiner klassischen Untersuchungen auf dem Gebiete der Indigochemie begann, im Verlaufe deren es ihm 1878 gelang, das Isatin künstlich darzustellen[1], was als die erste vollständige Indigosynthese betrachtet werden muss, da er ja dieses selbst schon früher[2] in Indigo übergeführt hatte, und im Verlaufe deren er später die Strukturformel des Indigo als

$$C_6H_4<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C = C<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C_6H_4$$

feststellte, sind bis auf den heutigen Tag eine ausserordentlich grosse Zahl von Arbeiten auf diesem Gebiete veröffentlicht.

Man suchte das Ziel der Darstellung dieses wertvollen Farbstoffes zu erreichen, indem man sowohl von zweifach substituierten, nämlich o-Nitro- resp. o-Amido-Derivaten des Benzols, als auch von einfach substituierten, wie der Anilidoessigsäure, ausging. Technisch von Bedeutung sind zur Zeit nur zwei Synthesen, nämlich die v. Baeyer'sche aus o-Nitrobenzaldehyd und Aceton, und die Heumann'sche, die von der Phenylglycin-o-Carbonsäure ausgeht.

Kurz erwähnt mögen hier noch die Synthesen sein, deren Theorie in letzter Linie mit dem von mir eingeschlagenen Wege verwandt ist.

1883 stellte Gevekoht[3] Indigo dar, indem er in der Seitenkette gebromtes o-Nitroacetophenon mit Schwefelammonium behandelte, wobei augenscheinlich unter Reduktion der Nitro- zur Amidogruppe und Abspaltung von Bromwasserstoff der Indigo unter intermediärer Bildung von Indoxyl entsteht.

[1] Ber. XI, 1228.
[2] Ber. III, 514.
[3] Ann. 221, 330.

v. Baeyer und Bloehm[1] reduzierten bald darauf o-Nitrophenylacetylen zur entsprechenden Amidoverbindung, führten diese mit konzentrierter Schwefelsäure in o-Amidoacetophenon über, acetylierten und bromierten dieses und führten schliesslich das so entstandene o-Acetylamidobromacetophenon mittels Kalihydrat in Indigo über.

Flimm[2] erhielt Indigo, indem er Monobromacetanilid mit Kalihydrat schmolz, wobei also das Brom mit dem in der o-Stellung befindlichen Wasserstoffatom unter intermediärer Bildung von Indoxyl austrat. Auf dieselbe Weise glückte es auch Heumann[3], aus Phenylglykokoll mittels der Kalischmelze zum Indigoblau zu gelangen, wobei der Prozess unter Wasserabspaltung denselben Verlauf nahm. Eckeroth[4] will dann zu einem p-Methylindigo gekommen sein, indem er sowohl vom p-Chloracettoluid als auch vom p-Tolylglycin ausging. Indessen wird die Bildung dieses Indigos, der mit dem von mir auf dem beschriebenen andern Wege erhaltenen p-Dimethylindigo identisch sein würde, von Heumann[5] aufs Entschiedenste bestritten unter dem Hinweis, dass eigentümlicher Weise gerade das p-Tolylglykokoll, sofern es in wirklich chemisch reinem Zustande vorliegt, im Gegensatz zu zahlreichen andern aromatischen Glycinen die Indigoreaktion nicht zeigt.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen gebe ich in Folgendem kurz wieder.

[1] Ber. XVII, 963.
[2] Ber. XVII, 963.
[3] Ber. XXIII, 3043.
[4] Ber. XXIV, 693.
[5] Ber. XXIV, 1346.

Experimenteller Teil.

Das p-Acetylamido-Chloracetophenon

$CH_3CONH\text{-}C_6H_4\text{-}COCH_2Cl$

ist bereits von Johannssen[1] in geringer Menge erhalten.

Ich stellte es dar, indem ich 15 g Acetanilid in 45 g mit Chlorcalcium entwässertem Schwefelkohlenstoff aufschwemmte, 20 g Chloracetylchlorid hinzufügte und 40 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid in kleinen Portionen im Zeitraum von ungefähr 10 Minuten eintrug. Es bildete sich eine rotbraun bis weinrot gefärbte Doppelverbindung, wobei die Rotfärbung einen glatten Verlauf der Reaktion anzeigte.

Nachdem ich den überstehenden Schwefelkohlenstoff abgossen hatte, trug ich das Reaktionsprodukt in eiskaltes Wasser ein. Unter heftigem Zischen und Entwicklung reichlicher Salzsäuredämpfe, vermischt mit Chloracetylchlorid, zersetzte sich die Doppelverbindung, und das Keton schied sich als grauweisses, amorphes Pulver aus. Mit Alkohol und Tierkohle gekocht, bildete es nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, wobei das nicht angegriffene Acetanilid durch den Alkohol in Lösung gehalten wird oder aus sehr viel siedendem Wasser, kleine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 212° C., die sich in Alkohol, schwer in Äther und Benzol lösten. Die Ausbeute war sehr befriedigend, sie betrug ungefähr 80—90 % der Theorie.

[1] Johannssen, Inaug.-Diss. Rostock 1898.

Analyse:

0,2053 g Substanz gaben bei 765 mm Barom. und 16 ° Temp. 12,5 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_{10}O_2NCl$	
N = 6,62 %	6,78 %

Die Konstitution dieser Verbindung hat Johannssen bereits durch Untersuchung der Oxydationsprodukte festgestellt.

Auch im p-Acetylamidochloracetophenon ist das Chloratom leicht zu ersetzen, so z. B. bildete sich der

p-Acetylamido-Benzoylmethyl-Phenyläther

$$C_6H_4\begin{matrix}<^{NH\,CO\,CH_3}\\ _{CO\text{-}CH_2\text{-}OC_6H_5}\end{matrix}\ \begin{matrix}^1\\ ^4\end{matrix}$$

auf folgende Weise. Ich rieb 10 g Chloracetylacetanilid mit etwa 10 g Alkohol an und setzte hierzu etwa 15 g einer 50 % alkalischen Phenollösung. Die Mischung erhielt ich am Rückflusskühler auf freier Flamme etwa zwei Stunden in schwachem Sieden. Dann dunstete ich den Alkohol auf dem Wasserbade ab, entfernte aus dem Rückstande das gebildete Chlornatrium mit Wasser und kochte das Produkt kurze Zeit in alkoholischer Lösung mit Tierkohle. Heiss an der Saugpumpe filtriert, schieden sich beim Verdunsten des Alkohols weisse Krystalle aus, die ich auf einem Filter sammelte und im Exsikkator über Schwefelsäure trocknete. Ein nochmaliges Umkrystallisieren aus Benzol war meist nicht mehr nötig, da der Körper aus dem Alkohol bereits in genügender Reinheit auskrystallisierte.

Der Körper stellte kleine weisse Krystalle dar, die bei 154 ° C. schmolzen. Er löst sich in Alkohol und Benzol.

Analyse:

0,1762 g Substanz ergaben 0,4601 g CO_2 und 0,0895 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{16}H_{15}NO_3$	
C = 71,37 %	71,22 %
H = 5,57 %	5,65 %

Essigsäure-p-Acetylamido-Benzoylmethylester.

$$C_6H_4\begin{matrix}^{1}\\<\\^{4}\end{matrix}\begin{matrix}NH\,CO.CH_3\\CO\text{-}CH_2\text{-}OOC\text{-}CH_3\end{matrix}$$

20 g Acetylamidochloracetophenon löste ich heiss in der zur Lösung gerade erforderlichen Menge Alkohol und trug hierein 10 g Kaliumacetat, das mit etwas Alkohol zu einem gleichmässigen Brei angerieben war.

Die Mischung erhielt ich am Rückflusskühler so lange in mässigem Sieden, bis eine herausgenommene Probe nach dem Auswaschen mit Wasser beim Verbrennen am Kupferdraht keine grüne Flammenfärbung mehr gab, d. h. bis alles Chlor als Chlorkalium ausgetreten war, was ungefähr zwei Stunden in Anspruch nahm. Hierauf destillierte ich den Alkohol ab und wusch den Rückstand so lange mit destilliertem Wasser aus, bis das ablaufende Waschwasser keine Chlorreaktion mehr gab. Den so vom Chlorkalium befreiten Ester reinigte ich in alkoholischer Lösung durch Kochen mit Tierkohle und liess ihn auskrystallisieren. Auch aus siedendem Wasser umkrystallisiert, ergab sich ein reines Präparat.

Der Ester stellt kleine weisse Krystalle dar, die sich in heissem Wasser, in Alkohol, schwer in Äther und Benzol lösen. Der Schmelzpunkt liegt bei 162 °—163 ° C. Der Ester ist eine sehr beständige Verbindung, da er beim Kochen mit Wasser, selbst mit sehr verdünnter Salzsäure, noch nicht verseift wird. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Beim Verbrennen mit Kupferoxyd ergaben 0,1853 g des über Schwefelsäure getrockneten Esters 0,4155 g CO_2 und 0,0933 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{13}NO_4$	
C = 61,27 %	61,15 %
H = 5,53 %	5,59 %

Benzoesäure-p-Acetylamido-Benzoylmethylester.

$$C_6H_4<\begin{matrix}NH\,CO\,CH_3\\CO\,CH_2\text{-}OOC\text{-}C_6H_5\end{matrix}$$

10 g p-Acetamidochloracetophenon mischte ich sorgfältig mit 8,5 g Kaliumbenzoat, fügte etwa 30 g Alkohol hinzu und kochte diese Mischung drei Stunden am Rückflusskühler. Als nach dieser Zeit eine herausgenommene Probe nach dem Auswaschen mit Wasser beim Verbrennen am Kupferdraht keine grüne Flammenfärbung mehr gab, destillierte ich den Alkohol ab, zog aus dem Rückstand das bei der Umsetzung enstehende Chlorkalium mit Wasser aus und krystallisierte den übrigbleibenden Körper mehrere Male aus Alkohol um, bis der Schmelzpunkt constant blieb. Derselbe lag bei 200 °—201 ° C.

Der Ester stellt rein weisse, verfilzte Nadeln dar, die sich leicht in Alkohol, schwer in Äther lösen.

Analyse:

0.3180 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd bei 16 ° Temperatur und 761 mm Barometerstand 14,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{15}NO_4$	
N = 4,72 %	5,12 %

Durch Kochen mit Wasser wird der Ester nicht verseift.

Salicylsäure-p-Acetylamido-Benzoylmethylester.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NHCOCH_3 \\ COCH_2\text{-}OOC\text{-}C_6H_4OH \end{matrix}$$

Ich mischte 10 g p-Acetylamidochloracetophenon mit 8,5 g salicylsaurem Kali, fügte etwa 30 g Alkohol hinzu und liess die Mischung längere Zeit am Rückflusskühler auf freier Flamme kochen. Nach etwa drei Stunden war die Umsetzung beendet und alles Chlor als Chlorkalium ausgeschieden. Ich verdampfte den Alkohol, zog den Rückstand auf dem Filter mit Wasser aus, bis das ablaufende Wasser mit Silbernitrat keine Fällung mehr gab und krystallisierte den Ester mehrere Male aus Alkohol um. Er stellte schön ausgebildete weisse Nadeln dar, die sich leicht in Alkohol lösen, in Wasser unlöslich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 184° C.

Analyse:

0,3422 g Substanz ergaben 0,8173 g CO_2 und 0,1716 g H_2O.

Berechnet für: $C_{17}H_{15}NO_5$	Gefunden:
C = 65,11 %	65,13 %
H = 4,8 %	5,5 %

p-Acetylamido-Benzoylcarbinol.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NHCOCH_3 \ ^1 \\ COCH_2OH \ ^4 \end{matrix}$$

Ich übergoss 10 g des Essigsäure-p-Acetylamidobenzoylmethylesters mit ungefähr 50 g einer 25 % Natriumcarbonatlösung und erwärmte diese Mischung vorsichtig. Der Ester löste sich bald auf, und die Lösung färbte sich gelb. Nach kurzem Kochen filtrierte ich heiss, und bald trat eine Ausscheidung sehr schön goldgelb flimmernder Krystalle ein, die nach mehrstündigem Stehen beendet war. Zuweilen schieden sich auch die Krystalle nicht gleich beim Erkalten ab, sondern erst,

nachdem die Lösung ungefähr einen Tag in offener Schale gestanden hatte. Auch in diesem Falle waren die Krystalle sehr schön ausgebildet. Der Körper stellt kleine gelbe Schuppen dar, die sich sehr leicht in Natronlauge lösen. In Wasser ist er merklich löslich, in Alkohol löst er sich leicht auf. In Äther und Benzol ist er fast unlöslich.

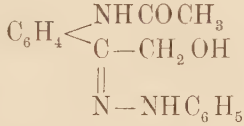
Der Schmelzpunkt liegt bei 176 °—177 ° C.

Analyse:

0,3389 g Substanz ergaben bei 15 ° Temperatur und 757 mm Barometerstand 21,5 ccm N.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{10}H_{11}NO_3$	
N = 7,25 %	7,33 %

Phenylhydrazon des p-Acetylamido-Benzoyl-carbinols.



Zum Beweis der Ketonnatur der beschriebenen Verbindungen hatte ich Phenylhydrazin auf das Eingangs angeführte p-Acetylamidochloracetophenon unter verschiedenen Bedingungen einwirken lassen. Indessen war es mir nicht gelungen, ein gut charakterisiertes Phenylhydrazon zu erlangen; das Chloratom der Seitenkette hatte die Bildung der vorauszusehenden Verbindung stets störend beeinflusst. Ich ging daher von dem eben beschriebenen Carbinol aus und übergoss 5 g desselben mit einer Mischung von gleichen Teilen Phenylhydrazin und Eisessig und erwärmte die Mischung in einem kleinen Kolben. Es trat eine lebhafte Reaktion ein, und bald erstarrte die Mischung zu einem gelben Brei. Die Phenylhydrazinmischung musste mit dem reinen Carbinol

zusammengebracht werden, denn wurde letztere in alkoholischer Lösung angewandt, so trat keine Reaktion ein. Das überflüssige Phenylhydrazin entfernte ich hierauf nach Zusatz von Essigsäure durch Auswaschen mit warmem Wasser und löste den Rückstand in heissem Alkohol. Nach dem Filtrieren schied sich beim Erkalten das Hydrazon nach und nach in gut ausgebildeten Krystallen ab, die auf einem Filter gesammelt, mit kaltem Alkohol abgespült und auf einer Thonplatte getrocknet wurden.

Der Schmelzpunkt lag bei 223 ° C.

Der Körper ist unlöslich in Wasser. In Alkohol löst er sich leicht, dagegen schwer in Äther, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff.

Analyse:

0,2222 g Substanz ergaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd bei 19 ° Temperatur und 760,5 mm Barometerstand 29,5 ccm N.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{16}H_{17}N_3O_2$	
N = 14,84 %	15,05 %

p-Acetylamidophtalimidoacetophenon.

$$C_6H_4\begin{<}NH\,CO\,CH_3\\CO\,CH_2—N\begin{<}CO\\CO\end{>}\end{>}C_6H_4$$

10 g p-Acetylamidochloracetophenon mischte ich mit der gleichen Gewichtsmenge Phtalimidkalium, fügte ca. 40 g Alkohol hinzu und kochte diese Mischung so lange am Rückflusskühler auf freier Flamme, bis die Umsetzung von statten gegangen und alles Chlor als Chlorkalium ausgetreten war.

Der Prozess nahm ungefähr einen halben Tag in Anspruch. Um etwas schneller zum Ziele zu kommen, mischte ich daher bei einem zweiten Versuche die Körper

in den oben erwähnten Gewichtsmengen sorgfältig in einer Reibschale, wobei die Mischung feucht wurde, und erhitzte sie ohne Zusatz von Alkohol drei Stunden lang in einem offenen Kolben im Ölbade auf 150 °—160 ° C., wobei geringe Menge eines flimmernden, weissen Körpers an den Hals des Kolbens sublimierten, die wahrscheinlich aus Phtalimid bestanden.

Nach dem Erkalten krystallisierte ich die resultierende Masse zweimal aus Eisessig um; gut ausgebildete Krystalle erzielte ich auch, als ich einmal aus Eisessig und das zweite Mal aus sehr viel heissem Alkohol umkrystallisierte. Darauf entfernte ich die anhaftende Essigsäure, indem ich die Krystalle auf dem Filter mit Alkohol und Wasser wusch und trocknete erst auf einer Thonplatte, dann im Exsikkator.

Der Körper löst sich sehr schwer in kochendem Wasser, schwer in Alkohol, leicht aber in Eisessig, in Äther und Benzol ist er unlöslich.

Der Schmelzpunkt liegt bei 277 ° C.

Analyse:

0,3900 g Substanz ergaben bei 15 ° Temperatur und 780,5 mm Barometerstand 30,0 ccm N.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{18}H_{14}N_2O_4$	
N = 8,70 %	9,11 %

Ich hoffte nun, von diesem Körper zu der entsprechenden Amidosäure von der Formel

$$C_6H_4\begin{matrix}<\mathrm{NHCO\,CH_3}\\ \mathrm{CO\,CH_2-NH-CO}\\ \mathrm{HO\,OC}>\end{matrix}C_6H_4$$

zu gelangen. Zu dem Zwecke löste ich 10 g in alkoholischem Kali und kochte die entstandene rote Lösung eine Zeit lang. Hierauf verdünnte ich mit Wasser und versetzte bis zur sauren Reaktion mit Salzsäure. Es

entstand eine sehr fein verteilte Ausscheidung, die sich nach eintägigem Stehen absetzte. Sie war zwar in Natronlauge löslich, was auf eine Säure schliessen liess, doch konnte durch Umkrystallisieren ein einheitlich krystallisiertes Produkt nicht erhalten werden.

Die Kohlenwasserstoffbestimmungen ergaben so erhebliche Differenzen, dass angenommen werden muss, dass durch das Kalihydrat eine weitergehende Zersetzung des Ausgangsmaterials eingetreten war.

Analyse:

Auf $C_{18}H_{16}O_5N_2$ berechnet, enthält der erwartete Körper 63,52 % C und 4,7 % H. Die angestellten Analysen ergaben indessen im Durchschnitt nur 52,82 % C und 5,21 % H.

Das p-Amido-Chloracetophenon
oder
p-Chloracetyl-Anilin

$$C_6H_4 \begin{matrix} NH_2 \\ COCH_2Cl \end{matrix} \quad \begin{matrix} 1 \\ 4 \end{matrix}$$

ist bereits von Johannssen[1] erhalten, aber nur in geringer Menge. Ich stellte es dar, indem ich das p-Acetamidochloracetophenon mit dem zehnfachen seines Gewichtes etwa 30 % Salzsäure im offnen Kolben eine Stunde lang kochte. Nach anfänglich starkem Steigen der Masse bildete sich eine rotbraune Lösung. Dieselbe verdünnte ich stark, filtrierte und neutralisierte sie mit Natriumcarbonatlösung. Hierbei schied sich die Amido-Verbindung als gelbgraues Pulver aus, das ich nach dem Trocknen aus Benzol oder Alkohol umkrystallisierte. Schmelzpunkt 146 ° C.

Analyse:

0,2143 g Substanz ergaben 0,4447 g CO_2 und 0,0926 g H_2O.

[1] Inaug.-Diss. Rostock 1898.

Berechnet für:	Gefunden:
C_8H_8NOCl	
C = 56,63 %	56,60 %
H = 4,72 %	4,80 %.

Es lag nun der Gedanke nahe, von dieser Amidoverbindung zu einem der Formel

$$C{=}S \begin{matrix} \diagup NHC_6H_4 . COCH_2Cl \\ \diagdown NHC_6 \end{matrix}$$

entsprechenden Sulfoharnstoff zu gelangen.

Zu diesem Zweck mischte ich 20 g der Base mit 20 g Schwefelkohlenstoff und 75 g Alkohol und kochte diese Mischung etwa 15 Stunden lang am Rückflusskühler. Indessen war eine deutliche Abscheidung von Schwefelwasserstoff nicht zu bemerken, das Produkt enthielt keinen Schwefel, die erwartete Reaktion war also nicht eingetreten.

Das salzsaure p-Amido-Chloracetophenon

$$C_6H_4 \begin{matrix} NH_2HCl \\ CO-CH_2Cl \end{matrix}$$

erhielt ich, indem ich mehrere Gramm der Base in wasserfreiem Äther löste und in diese Lösung einen mässigen Strom gasförmigen Chlorwasserstoffs leitete, den ich in bekannter Weise entwickelte, indem ich zu konzentrierter Salzsäure aus einem Tropftrichter konzentrierte Schwefelsäure zufliessen liess und das sich entwickelnde Gas mit konzentrierter Schwefelsäure trocknete. Das salzsaure Salz fiel bald in weissen Nadeln aus, die ich auf einem Filter sammelte, mit Äther von der anhaftenden Salzsäure befreite und, vor Licht geschützt, im evakuirten Exsikkator über Natriumhydrat trocknete. Das Salz stellt nadelförmige, weisse Krystalle dar, die ausserordentlich heftig auf die Schleimhäute einwirken und am Lichte sich in kurzer Zeit gelb färben. Sie lösen sich leicht in Alkohol und Wasser, sind in Äther unlöslich.

Die Chlorbestimmung, nach der Methode von Carius ausgeführt, ergab folgendes Resultat:

0,3743 g Substanz gaben
0,5202 g AgCl = 0,1287 g Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_8H_9NOCl_2$	
Cl = 34,47 %	34,39 %.

p-Benzoylamido-Chloracetophenon.

$$C_6H_4\begin{cases}NHCOC_6H_5 & ^1\\ CO-CH_2Cl & ^4\end{cases}$$

10 g Amidochloracetophenon löste ich in Alkohol, versetzte diese Lösung mit 4,5 g Benzoylchlorid und erwärmte schwach auf dem Wasserbade. Da die bei der Umsetzung entstehende Salzsäure wieder ein Molekül der Base als salzsaures Salz der Reaktion entzieht, muss auf 2 Moleküle der Amidoverbindung 1 Molekül Benzoylchlorid genommen werden. Ich liess dann den Alkohol von dem Reaktionsprodukt abdunsten und versetzte mit Wasser, um das gebildete Salz des Amidochloracetophenons, das in Wasser leicht löslich ist, zu entfernen. Etwas bei der Reaktion als Nebenprodukt gebildeten Benzaldehyd entfernte ich ebenfalls leicht mit Äther. Den Rückstand reinigte ich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heissem Alkohol. Der Körper bildet weisse Nadeln, die sich beim Erwärmen in Alkohol lösen.

Der Schmelzpunkt liegt bei 177 ° C.

Die Chlorbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,2043 g Substanz ergaben 0,1051 g AgCl = 0,0260 g Cl.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{15}H_{12}NO_2Cl$	
Cl = 12,97 %	12,77 %.

Essigsäure-p-Amido-Benzoylmethyl-Ester.

$$C_6H_4 \begin{matrix} NH_2 \\ COCH_2-OOC-CH_3 \end{matrix} \quad \begin{matrix} 1 \\ 4 \end{matrix}$$

10 g p-Amidochloracetophenon mischte ich sorgfältig mit 15 g Kaliumacetat und rieb das Gemisch mit soviel Alkohol an, dass beim Erwärmen gerade Lösung eintrat. Diese Lösung kochte ich am Rückflusskühler solange, bis eine herausgenommene Probe nach dem Auswaschen mit Wasser beim Verbrennen am Kupferdraht keine Chlorreaktion mehr gab. Nimmt man zu viel Alkohol, so ist ein längeres, etwa zweistündiges Kochen erforderlich, bei wenig Alkohol tritt die Umsetzung ziemlich schnell ein. Beim Erkalten erstarrte die Lösung zu einer braunen Masse; aus dieser verdampfte ich den Alkohol auf dem Wasserbade und wusch den zerkleinerten Rückstand so lange mit Wasser aus, bis alles Chlorkalium entfernt war. Dann kochte ich die Masse mit Wasser aus und filtrierte kochend heiss. Auf dem Filter blieb eine zähe braune Masse zurück, während aus dem Filtrat der Ester in gut ausgebildeten gelben Nadeln krystallisierte. Dieselben krystallisierte ich aus heissem Benzol zweimal um, worauf sie rein weiss wurden. Der Schmelzpunkt liegt bei 135 ° C.

Der Ester löst sich als Amidoverbindung leicht in verdünnter Salzsäure. Löslich ist er ferner in heissem Wasser und in Alkohol. In Äther ist er nur schwer löslich, ebenso in Schwefelkohlenstoff und in Benzol.

Analyse:

0,3013 g Substanz ergaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd bei 20 ° Temperatur und 765 mm Barometerstand 20,5 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_{11}NO_3$	
N = 7,25 %	7,73 %.

Benzoesäure-p-Amido-Benzoylmethyl-Ester

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH_2 \\ COCH_2 - OOC - C_6H_5 \end{matrix}$$

Ich mischte gleiche Theile des Amidochloracetophenons und Kaliumbenzoat und kochte sie mit der hinreichenden Menge Alkohol längere Zeit am Rückflusskühler. Die Abscheidung von Chlorkalium machte sich bald bemerklich, und nach etwa drei Stunden war die Umsetzung beendet. Ich dampfte den Alkohol auf dem Wasserbade ab, entfernte das ausgeschiedene Chlorkalium durch Auswaschen mit Wasser und reinigte den neu entstandenen Körper durch Kochen mit etwas Tierkohle in alkoholischer Lösung. Nach dem Filtrieren schied er sich beim Verdunsten des Alkohols in Form von weissen Blättchen ab, die ich auf dem Filter mit etwas kaltem Alkohol nachwusch und dann im Exsikkator trocknete.

Der Schmelzpunkt lag bei 188 ° C.

Der Ester löst sich reichlich in Alkohol, etwas schwerer in Äther und Benzol. In Wasser ist er unlöslich.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,2154 g Substanz gaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd 0,5566 g CO_2 und 0,0990 g H_2O, entsprechend 0,1518 g C und 0,011 g H.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{15}H_{13}NO_3$	
C = 70,59 %	70,48 %
H = 5,09 %	5,12 %.

p-Amido-Benzoylcarbinol
oder
p-Amido-ω-Oxyacetophenon

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH_2 & ^1 \\ COCH_2OH & ^4 \end{matrix}$$

Diesen aromatischen Amidoketoalkohol erhielt ich, indem ich in einem Kölbchen mehrere Gramm des

p-Amidobenzoylmethylessigesters mit 20 % Natriumcarbonatlösung übergoss und diese Mischung kurze Zeit kochte. Der Ester löste sich bald auf, und als ich diese Lösung kochend heiss filtriert hatte, trat bald eine reichliche Abscheidung von gelben Krystallen ein. Als die Abscheidung vollendet war, filtrierte ich die Krystalle ab, wusch sie auf dem Filter so lange mit kaltem Wasser, bis das ablaufende Waschwasser nicht mehr alkalisch reagierte, d. h. bis alles Natriumacetat und Carbonat entfernt war. Nach dem Trocknen krystallisierte ich den Keto-Alkohol aus heissem Benzol um. Er stellt sehr schön ausgebildete hellgelbe, nadelförmige Krystalle dar, die bei 165 ° C. schmelzen.

In Wasser löst er sich beim Erwärmen auf, auch in Alkohol ist er löslich.

Benzol löst ihn beim Erwärmen, scheidet ihn aber beim Erkalten wieder ab. Als Amidoverbindung löst er sich leicht in verdünnter Salzsäure.

Die in ihm enthaltene Ketogruppe verleiht ihm alle diejenigen Eigenschaften, die für diese Körper (Ketone) charakteristisch sind. So zeigt er beispielsweise in hohem Masse Reduktionsvermögen. Mit ammoniakalischer Silberlösung, im Reagenzglas erwärmt, bildet er an der Wand des Glases den bekannten Silberspiegel. Fehling'sche Lösung reduziert er beim Erwärmen zu rotem Kupferoxydul.

Analyse:

0,2973 g Substanz ergaben bei 755 mm Barometerstand und 15 ° Temperatur 24,0 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_8H_9NO_2$	
N = 9,27 %	9,39 %

Das salzsaure Salz des Amidobenzoylcarbinols.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH_2\,HCl \\ COCH_2\,OH \end{matrix}$$

In einem Kölbchen löste ich einige Gramm des p-Amidobenzoylcarbinols in einer Mischung von Äther und etwas Alkohol und leitete hierein gasförmigen Chlorwasserstoff. Es trat sofort eine reichliche Abscheidung des schön krystallisierenden Körpers ein. Ich sammelte die Krystalle auf einem Filter, wusch mit Äther die anhaftende Salzsäure ab und trocknete in einem evakuierten Exsikkator über Natronhydrat, um den etwa noch nicht ganz entfernten freien Chlorwasserstoff zu beseitigen. Das Salz krystallisiert in gelben Krystallen. Es löst sich sehr leicht in Wasser; aus dieser Lösung scheidet Natronlauge die freie Base wieder ab. Das Salz ist in Alkohol löslich, dagegen nimmt Äther nichts davon auf. Das Chlor bestimmte ich durch Titration.

0,2555 g Substanz in wässriger Lösung verbrauchten 13,2 ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge, was einem Gehalt von 0,04757 g Chlor entspricht.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_8H_{10}NO_2Cl$	
$Cl = 18{,}6\ \%$	$18{,}9\ \%$

Phenylhydrazon des Amidobenzoylcarbinols.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH_2 \\ C - CH_2\,OH \\ \| \\ N - NH\,C_6H_5 \end{matrix}$$

Zu einer Lösung von Phenylhydrazin in Eisessig gab ich einige Gramm des Carbinols; in alkoholischer Lösung vollzieht sich die Reaktion nicht. Ich erwärmte einige Zeit und liess die Mischung dann etwa zwei Stunden stehen. Die entstandene rote Lösung versetzte ich mit Wasser, und bald schied sich ein amorphes

rotbraunes Pulver aus. Ich filtrierte dieses ab, entfernte das überschüssige Phenylhydrazinacetat durch Auswaschen mit Wasser und trocknete auf einer Thonplatte.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus konzentrierter alkoholischer Lösung resultierten schön ausgebildete Schuppen, die bei 199 ° C. schmolzen. Dieses Hydrazon löst sich leicht in Alkohol, Äther, Benzol; in Wasser ist es unlöslich.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1250 g Substanz gaben bei 18 ° Temperatur und 767 mm Barometerdruck 19,0 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{14}H_{15}N_3O$	
N = 17,42 %	17,46 %

p-Chloracetophenon-Diazoamidobenzol.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} N=N-NHC_6H_5 \\ CO-CH_2Cl \end{matrix}$$

In einem Becherglase schwemmte ich 16,95 g des Amidochloracetophenons in etwas Wasser auf und setzte 22,8 g einer 40 % Salzsäure zu. Dann kühlte ich die Lösung sorgfältig mit einer Mischung aus Kochsalz und Eis und fügte nun unter fortwährendem Umrühren nach und nach so lange eine konzentrierte Lösung von Natriumnitrit in Wasser zu, bis sich mit Jodkaliumstärkepapier freie salpetrige Säure nachweisen liess. Vorher hatte ich schon eine Lösung von 9,3 g frisch destillierten Anilins in 9,12 g der 40 % Salzsäure und Wasser hergestellt und fügte nun diese, die ebenfalls gut gekühlt war, unter Umrühren zu der oben erhaltenen Lösung der Diazoverbindung.

Zu dieser Mischung goss ich dann eine konzentrierte wässrige Lösung von etwa 100 g essigsaurem Natrium und liess eine halbe Stunde stehen.

Die Diazoamidoverbindung schied sich nun als hellroter Niederschlag ab, den ich auf einem Büchner'schen Trichter sammelte, gut auswusch, auf einer Thonplatte trocknete und hierauf aus Benzol umkrystallisierte.

Der Körper schmilzt bei 126 ° C. zu einem dunkelbraunen Öl. Er löst sich in Benzol und Ligroin.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1742 g Substanz gaben bei 24 ° Temperatur und 755 mm Barometerstand 24,5 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{14}H_{12}N_3OCl$	
N = 15,35 %	15,40 %

Einwirkung von Chloracetylchlorid auf p-Acettoluid.

Das p-Acettoluid stellte ich mir auf folgende Weise dar:

Ich kochte 100 g p-Toluidin mit 75 g Eisessig 12 Stunden lang am Rückflusskühler, destillierte die überschüssige Essigsäure ab und wusch die zerkleinerte resultierende Masse mit Wasser gut aus. Dann reinigte ich sie in alkoholischer Lösung durch Kochen mit Tierkohle und krystallisierte sie aus Alkohol um.

Der Schmelzpunkt lag, wie in der Litteratur angegeben, bei 147 ° C.

Auf dieses Acet-p-toluid liess ich nun bei Gegenwart von Aluminiumchlorid Chloracetylchlorid einwirken in der Hoffnung, dass der Chloressigsäurerest zu der Acetamidogruppe in die Orthostellung treten würde.

Ich schwemmte 15 g p-Acettoluid in 40 g Schwefelkohlenstoff, den ich vorher durch Chlorcalcium entwässert hatte, auf, fügte 20 g Chloracetylchlorid, also beinahe

das Doppelte der theoretisch berechneten Menge hinzu und schüttete nun nach und nach, etwa innerhalb 10 Minuten, 40 g feingepulvertes trocknes Aluminiumchlorid hinzu. Die Einwirkung war deutlich an dem Aufsieden des Schwefelkohlenstoffs und der Entwicklung von Salzsäuregas zu bemerken. Es entstand zuerst eine klare Lösung, dann schied sich eine ölige, dicke Schicht ab, die aus der Doppelverbindung des Kohlenwasserstoffs mit Aluminiumchlorid bestand, und die bei dieser Reaktion sich immer zunächst bildet. Diese Doppelverbindung hatte bei den zahlreichen Versuchen, die ich anstellte, bald eine rötlichbraune, bald aber auch eine dunkelgrüne Farbe. Über dieser Schicht, die sich am Boden des Gefässes absetzte, befand sich eine zweite, wasserhelle Schicht, die aus Schwefelkohlenstoff und dem überschüssigen Chloracetylchlorid bestand.

Nachdem ich alles Chloraluminium zugegeben und in dem mit einem Chlorcalciumrohr geschlossenen Kolben etwa eine halbe Stunde hatte einwirken lassen, erwärmte ich auf einem Wasserbade, dessen Temperatur etwa 80 ° C. betrug, noch etwa eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler. Hierauf goss ich den Schwefelkohlenstoff ab und goss die Masse in eine Schale eiskalten Wassers. Unter heftiger Reaktion zersetzte sich die Doppelverbindung, und das Reaktionsprodukt blieb als eine gelbe zähe Masse.

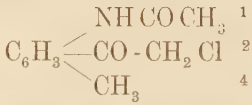
Diese liess ich einen halben Tag im Wasser stehen, wobei sie zu Krusten erstarrte, die ich zerrieb, erst mit salzsäurehaltigem, dann mit reinem Wasser auswusch und aus Alkohol umkrystallisierte. Beim Umkrystallisieren schieden sich nun zuerst weisse Nadeln, die sich als die Orthoverbindungen erwiesen, und dann erst gelbe, derbe Krystalle, die Metaverbindung, ab. Die Orthoverbindung hatte sich nur in geringen Mengen gebildet, während das Produkt hauptsächlich aus der Metaverbindung bestand. Da mir nun aber besonders an

der Orthoverbindung gelegen war, führte ich diese Reaktion wiederholt unter den verschiedensten Bedingungen aus. Sehr bald zeigte es sich, dass die Einwirkung im direkten hellen Sonnenlichte viel energischer vor sich ging, als im zerstreuten Tageslichte. Ferner versuchte ich es mit höher siedenden Lösungsmitteln.

Ich ersetzte den Schwefelkohlenstoff durch Nitrobenzol und trieb dieses nach der Einwirkung und Zersetzung der Aluminium-Doppelverbindung mit Wasserdämpfen wieder ab.

Allein auch hiermit hatte ich keinen Erfolg. Am günstigsten war die Ausbeute, wenn ich 10 g Acettoluid mit 30 g Schwefelkohlenstoff und 15 g Chloracetylchlorid vermischte, diese Mischung im Freien in direktes Sonnenlicht stellte und nun 25 g Aluminiumchloridpulver auf einmal und nicht in kleinen Portionen hinzugab. Ein Erwärmen auf dem Wasserbade war dann nicht mehr nötig. Auf diese Weise hergestellt, bestand ungefähr der zehnte Teil des Reaktionsproduktes aus Ortho-, der Rest aus der Metaverbindung.

Acetylamido-p-Methyl-o-Chloracetophenon.



Bei der oben geschilderten Darstellungsweise besteht, wie erwähnt, das Produkt aus dem Gemisch beider Isomeren. Eine Trennung kann allenfalls durch Äther oder Ligroin bewirkt werden, worin sich die Orthoverbindung leichter löst, als wie die Metaverbindung.

Indessen gelangt man am besten zum Ziele, wenn man das Rohprodukt in Alkohol heiss löst und nun durch fraktionierte Krystallisation die beiden Isomeren trennt, was sehr gut zu machen geht, da die Orthoverbindung

sehr viel schwerer in Alkohol löslich ist, als die Metaverbindung und daher sich zuerst ausscheidet.

Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol ist der Körper gewöhnlich rein. Er stellt rein weisse Nadeln dar, die auf den Schleimhäuten ausserordentlich heftiges Brennen verursachen.

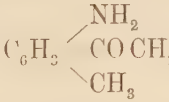
Der Schmelzpunkt liegt bei 180 °—181 ° C. Die Substanz löst sich in Alkohol, Äther, Chloroform, Ligroin und Benzol. In Wasser ist sie unlöslich.

Bei der Stickstoffbestimmung ergaben 0,2302 g Substanz bei 16 ° Temperatur und 752 mm Barometerstand 13,5 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{11}H_{12}O_2NCl$	
N = 6,21 %	6,69 %

Da der Körper, wie weiterhin ausgeführt ist, sich leicht in den homologen Indigo überführen lässt, ist seine Konstitution bestimmt und zweifellos erwiesen.

Amido-p-Methyl-o-Chloracetophenon.



In einem Kölbchen übergoss ich mehrere Gramm des Acetylamido-p-Methyl-o-Chloracetophenons mit starker Salzsäure und kochte etwa eine Stunde lang auf freier Flamme, wobei sich die Substanz bald auflöste. Ich verdünnte dann die entstandene Lösung stark mit Wasser, filtrierte und sättigte mit einer konzentrierten Natriumcarbonatlösung.

Es entstand eine hellgelbe Ausscheidung. Nach dem Absetzen filtrierte ich ab, sammelte den Bodensatz auf einem Filter und wusch mit Wasser aus. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol resultierten gelblich gefärbte kleine Krystalle, die ausserordentlich scharf auf die

Schleimhäute einwirken. Als Amidoverbindung charakterisierten sie sich durch leichtes Lösen in verdünnter Salzsäure.

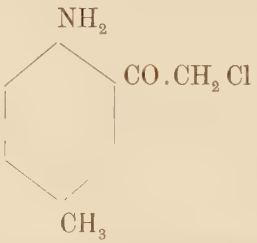
Der Schmelzpunkt liegt bei 136 ° C.

Analyse:

0,099 g Substanz gaben bei 13 ° Temperatur und 774 mm Barometerdruck 6,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_{10}ONCl$	
N = 7,63 %	7,72 %

Dieser Körper, der in der Orthostellung zu einander eine Amido- und eine gechlorte Ketogruppe hat, gemäss der Formel



beim Kochen mit Kalilauge durch Abspaltung von Chlorwasserstoff unter intermediärer Bildung von Indoxyl in Indigo übergeht.

Den p-Dimethyl-Indigo

$$(CH_3).C_6H_3<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C=C<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C_6H_3(CH_3)$$

stellte ich aber rationeller in folgender Weise dar:

Ich rieb 10 g Acetylamido-p-Methyl-o-Chloracetophenon mit ungefähr 50 g Kalilauge von 40 ° C. zu einer gleichmässigen Mischung an und erhitzte diese in einem Kolben bis zum Kochen. Es trat erst bis auf einen geringen Rest Lösung ein, dann färbte sich die Flüssigkeit rotbraun und bald dunkelgrün. Nun verdünnte ich mit sehr viel Wasser, worauf die Lösung eine

schön blaue Farbe annahm. Nach kurzer Zeit schied sich hieraus, besonders wenn etwas Wasserstoffsuperoxyd zugeführt wurde, der Indigo in sehr fein verteiltem Zustande ab. Ich filtrierte ihn ab, wusch auf dem Filter erst alles anhaftende Kalihydrat mit Wasser ab und reinigte ihn von den gebildeten Nebenprodukten, indem ich ihn erst mit Alkohol, dann mit Äther mehrere Male erwärmte, und endlich im Exsikkator über Schwefelsäure trocknete.

Die Reaktion verläuft hierbei in folgender Weise: Zunächst spaltet das Kalihydrat den Essigsäurerest ab unter Bildung von Amido-p-Methyl-o-Chloracetophenon:

$$C_6H_3\begin{cases}NH\,CO\,CH_3\\CO\,CH_2\,Cl\\CH_3\end{cases} + KOH = CH_3\text{-}COOK + C_6H_3\begin{cases}NH_2\\CO\text{-}CH_2\,Cl\\CH_3\end{cases}$$

dann nimmt das Kalihydrat Salzsäure heraus, und es tritt Ringschluss ein, wobei p-Methylindoxyl entsteht:

$$C_6H_3\begin{cases}NH_2\\CO\text{-}CH_2\,Cl\\CH_3\end{cases} + KOH = KCl + H_2O + C_6H_3\begin{cases}NH>CH_2\\CO\\CH_3\end{cases}$$

und endlich werden 2 Moleküle p-Methylindoxyl unter Oxydation mit einander zu p-Dimethylindigo verbunden.

$$C_6H_3\begin{cases}NH\\CO>C\boxed{H_2+O_2+H_2}C<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C_6H_3=\\CH_3\end{cases}\qquad\begin{matrix}\\CH_3\end{matrix}$$

$$2H_2O + CH_3.C_6H_3<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C:C<\begin{matrix}NH\\CO\end{matrix}>C_6H_3.CH_3.$$

Die Oxydation des Methylindoxyls vollzieht sich durch Zutritt des Luftsauerstoffs, bezw. noch leichter durch Zufügung von etwas Wasserstoffsuperoxyd.

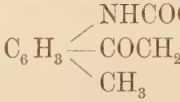
Der p-Dimethylindigo zeigt ganz das Verhalten des gewöhnlichen Indigos. Er ist von schöner blauer Farbe, und zeigt beim Reiben den bekannten Kupferglanz. Er löst sich in Anilin, Paraffin und Chloroform. Trocken im Reagenzglas erhitzt, sublimiert er unter Bildung schöner violett-roter Dämpfe. Schüttelt man ihn mit dem achtfachen seines Gewichtes rauchender Schwefelsäure, bis das Gemisch olivengrün geworden ist, und verdünnt mit viel Wasser, so fällt die Monosulfosäure aus, die durch Salpetersäure entfärbt wird. Ebenso wird er selbst von verdünnter Salpetersäure unter Isatinbildung entfärbt.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1350 g Substanz gaben bei 763,5 mm Barometerstand und 20 ° Temperatur 11,0 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{14}N_2O_2$	
N = 9,65 %	9,24 %

Acetylamido-p-Methyl-m-Chloracetophenon.



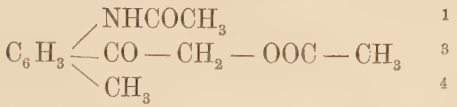
Bei der erwähnten fraktionierten Krystallisation des Einwirkungsproduktes von Chloracetylchlorid auf p-Acettoluid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid erhielt ich als zweites Krystallisationsprodukt die Metaverbindung. Dieselbe machte den grössten Teil, etwa $^9/_{10}$, der Gesamtmenge aus. Ich reinigte sie in alkoholischer Lösung durch Kochen mit etwas Tierkohle und krystallisierte das so erhaltene Produkt noch einmal aus etwas wasserhaltigem Alkohol um. Ging die Krystallisation sehr langsam von statten, so resultierten sehr gut ausgebildete bernsteingelbe, grosse, ziemlich harte Krystalle.

Sie lösen sich in Alkohol, Chloroform und Benzol; sehr wenig nur in Äther und Ligroïn. Der Schmelzpunkt liegt bei 120 ° C.

Nach der Methode von Dumas bestimmt, ergaben 0,2254 g Substanz bei 15 ° Temperatur und 758,5 mm Barometerdruck 12,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{11}H_{12}O_2NCl$	
N = 6,21 %	6,57 %

Acetylamido-p-Methyl-m-Benzoylmethyl-essigester.



Ich mischte 6 g Acetylamido-p-Methyl-m-Chloracetophenon mit 3 g Kaliumacetat gut durcheinander, versetzte mit wenig Alkohol und erwärmte diese Mischung. Es bildete sich eine rote Lösung, die sich nach einiger Zeit in einen Krystallbrei infolge der Ausscheidung von Chlorkalium verwandelte. Hieran erkennt man auch das Ende der Reaktion; bei weiterem Kochen tritt starkes Stossen ein. Als eine herausgenommene Probe nach dem Auswaschen keine Chlorreaktion mehr gab, dunstete ich den Alkohol ab und kochte den Rest, der einen roten Brei darstellte, mit Wasser aus. Das Filtrat färbte sich bald milchig weiss, und nach eintägigem Stehen schied sich der Ester in sehr schön ausgebildeten, grossen harten Krystallnadeln ab. Ich wusch diese mit kaltem Wasser so lange ab, bis das ablaufende Waschwasser keine Chlorreaktion mehr gab, und trocknete sie im Exsikkator über Schwefelsäure. Der Körper löst sich in heissem Wasser, in Alkohol, Äther und Benzol; in Ligroïn ist er unlöslich. Falls die Krystalle nicht ganz farblos sind, kann man sie aus einer Mischung von Äther und Ligroïn umkrystallisieren.

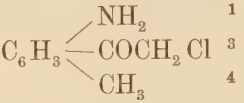
Der Schmelzpunkt liegt bei 94 ° C.

Analyse:

0,2002 g Substanz ergaben bei 23 ° Temperatur und 772 mm Barometerdruck 10,0 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{15}O_4N$	
N = 5,62 %	5,62 %.

Amido-p-Methyl-m-Chloracetophenon.



In einem offenen Kolben kochte ich eine kleine Quantität des Acetylamido-p-Methyl-m-Chloracetophenon mit 40 % Salzsäure etwa eine Stunde lang, verdünnte mit Wasser und neutralisierte nach dem Filtrieren mit Natriumcarbonatlösung. Es entstand ein gelblicher Niederschlag, den ich in alkoholischer Lösung mit etwas Tierkohle kochte und aus Alkohol umkrystallisierte. Bei einigen Versuchen war das Produkt in diesem Falle noch nicht rein; es führte dann eine nochmalige Umkrystallisation aus einer Mischung von Äther und Ligroïn, wobei man das Lösungsmittel möglichst langsam verdunsten lassen muss, zum Ziele.

Der Körper stellt ein gelbliches, krystallinisches Pulver dar; er ist in Alkohol und Äther löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 75 ° C. In verdünnter Salzsäure ist er unter Bildung des Chlorides sehr leicht löslich.

Die Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1586 g Substanz gaben bei 15 ° Temperatur und 771 mm Barometerdruck 10,5 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_{10}ONCl$	
N = 7,63 %	7,78 %.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Landes-Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Dr. Fr. Kunckell ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Professor Dr. A. Michaelis, sowie dem Herrn Dr. Fr. Kunckell auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die mir während meiner Arbeit stets in reichem Masse zu teil wurden, auszusprechen.